UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935 – N° 60

ÉTUDE

DE

DEUX CAS DE MÉNINGOCOCCÉMIE

A FORME PSEUDO-PALUSTRE

(MÉNINGOCOQUES C)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 17 Décembre 1934

PAR

Lucien, Georges Adrien, Amédée COUZI

ANCIEN PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à Aubin (Aveyron) le 25 Avril 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. DUPÉRIÉ, professeur..... *Président.*

LEURET, professeur..... .....

PIÉCHAUD, agrégé..... *Juges.*

FONTAN, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

PLACE DE LA VICTOIRE, 3

—

1934

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543914_0021

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935 — N° 60

ÉTUDE

DE

DEUX CAS DE MÉNINGOCOCCÉMIE

A FORME PSEUDO-PALUSTRE

(MÉNINGOCOQUES C)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 17 Décembre 1934

PAR

Lucien, Georges Adrien, Amédée COUZI

ANCIEN PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à Aubin (Aveyron) le 25 Avril 1909

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUPÉRIÉ, professeur..... *Président*

LEURET, professeur..... ..... *Juges.*

PIÉCHAUD, agrégé..... *Juges.*

FONTAN, agrégé..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

PLACE DE LA VICTOIRE, 3

—

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC
ASSESSEUR : M. GUYOT
DOYEN HONORAIRE : M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, SELLIER, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC / DUPÉRIÉ	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT	Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS	Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS
Anatomie pathologique et microscopie clinique	SABRAZÈS	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie	VILLEMIN	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Hygiène	LEURET	Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Médecine légale et déontologie	LANDE	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RÉCHOU	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Chimie	CHELLE	Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX
Botanique et matière médicale	GOLSE	Clinique dentaire	CAVALIÉ
Pharmacie	DUPOUY		
Zoologie et parasitologie	MANDOUL		
Médecine expérimentale	AUBERTIN		

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique),
PERRENS (Maladies mentales), PAPIN (Chirurgie générale)
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie	DUBECQ / DUFOUR	Chirurgie générale	CHARRIER / LOUBAT
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE
Médecine générale	N... / DAMADE / PIECHAUD / DELMAS-MARSALET / DE GRAILLY / FONTAN	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA
		Physique médicale	WANGERMEZ
		Chimie générale, pharmacie et toxicologie	VITTE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	PAPIN	Puériculture	FAUGÈRE
Physiologie	FABRE	Pharmacie chimique	VITTE
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Accouchements	PERY		

Ophtalmologie ..... CABANNES (en congé)
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... N...

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR G. MARTY

MON ONCLE

Le souvenir de sa rude vie de médecin de campagne, faite toute de dévouement au service des siens et de ses malades, est encore bien vivant. Puissions-nous mériter un jour le même crédit.

A MES PARENTS

Puissiez-vous trouver ici un juste réconfort des pénibles épreuves de telles heures de votre existence. Votre idéal d'abnégation et de sacrifices, au service du vrai et du bien, est le seul patrimoine que je revendique.

A MES FRÈRES

En gage d'affection.

A MON COUSIN

LE COMMANDANT RENÉ MARTY

CHEF DE CABINET

A LA GRANDE CHANCELLERIE DE LA LÉGION D'HONNEUR

Faible écot de reconnaissance pour les encouragements que vous n'avez cessé de nous dispenser depuis les bancs du collège.

A TOUS MES CAMARADES DU SERVICE DE SANTÉ

DE LA MARINE ET DES COLONIES

MEIS ET AMICIS

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

DE L'INSTITUTION SAINTE-MARIE DE RODEZ

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ

DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MES MAITRES

DES FACULTÉS DE TOULOUSE ET DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES COLONIES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES COLONIES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FONTAN

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Au laboratoire de Médecine expérimentale et de Bactériologie, où vous aviez daigné agréer notre nomination de Préparateur, dans votre nouveau Service de Clinique médicale, vous nous avez manifesté d'incessantes marques d'intérêt. Nous vous présentons ce très modeste travail comme un faible témoignage de notre respectueuse déférence et de notre gratitude pour les enseignements que, plus favorisé que tout autre, nous avons pu puiser à la source de votre Encyclopédie intarissable.

AVANT-PROPOS

Au cours de cette dernière année d'études, il nous a été donné de suivre au jour le jour, dans le service de notre maître, le Professeur Dupérié, à l'Hôpital Saint-André, un cas de méningococcémie à forme pseudo-palustre; nous nous y sommes intéressé d'autant que M. le Professeur Dupérié avait bien voulu nous confier, depuis le mois de janvier, la responsabilité des analyses bactériologiques dans son laboratoire de clinique et que, on s'en rendra compte à la lecture de l'observation, en pareille circonstance, le diagnostic appartient non pas à la clinique, mais au microscope et à l'étuve. C'est dire que nous prenons sur nous les critiques qui ne manqueront pas de surgir à propos du retard apporté à l'identification de la variété de méningocoques en cause et, consécutivement, à la sérothérapie spécifique. Sans doute, dans la deuxième observation que nous rapportons (cas I du texte), le diagnostic précoce et la sérothérapie spécifique d'urgence n'empêchèrent pas davantage l'évolution fatale de la maladie, mais ce n'est pas là une excuse. M. le Professeur Dupérié, en arrivant, quelques mois auparavant, à la chaire de Clinique médicale, avait trouvé un laboratoire dont le local n'avait certes rien à envier aux autres laboratoires de Bordeaux, mais qui était bien plutôt une salle de conférences qu'un centre d'analyses. Il y avait un centrifugeur, une glacière, un four Pasteur, quelque chose qui avait été un microscope, avant le dernier incendie, mais surtout des bancs et des chaises, et l'infirmière « spécialisée », préposée au service du « laboratoire »,

avait surtout à cœur d'entretenir le brillant des parquets... Les analyses étaient effectuées par le laboratoire des Services hospitaliers, dont le personnel particulièrement dévoué et bien dirigé (Docteur Servantie) est incessamment débordé par les multiples examens demandés par les divers services de médecine et de chirurgie de l'Hôpital.

C'est à une vitesse tout à fait administrative que M. le Professeur Dupérié put obtenir, de la Compagnie d'Assurances, les fonds prévus par les experts qui, avec les subsides de la Faculté, permirent de pourvoir le laboratoire d'une étuve, d'un microscope, d'un autoclave, d'un microtome et des produits chimiques qu'exige la bactériologie courante. Mais rechercher le bacille de Koch dans les crachats, identifier un Para B ou préparer un auto-vaccin et, d'autre part, faire un séro-diagnostic à Mélitocoques ou établir la nature d'un Méningocoque C sont des examens d'ordres différents. Pour ces derniers, en effet, on a besoin de souches de Mélitocoque (ou d'Abortus) que les bactériologues n'ont pas l'habitude de laisser entre des mains de laboratine, et des sérums spécifiques à durée d'utilisation limitée, que l'on trouve dans le commerce, mais qui sont fournis aux hôpitaux par la voie administrative, sur demandes signées et contresignées. Bref, au moment où nous avons isolé le Méningocoque en cause chez notre malade, nous n'avions pas de sérums A, B, C; les divers laboratoires de Saint-André en étaient démunis et nous dûmes attendre, tandis que la maladie évoluait, quitte à utiliser nos émulsions microbiennes pour la préparation d'un auto-vaccin... De cette défense, qui est en même temps celle de notre Maître et de tout son Service, il reste à retenir qu'un laboratoire moderne, pour mériter ce titre et être indépendant, doit avoir, à la disposition d'un personnel spécialisé, des crédits suffisants pour subvenir à la consommation quotidienne ou exceptionnelle de produits qui risquent de faire articles de musée pendant des semaines pour devenir la manne salutaire un jour ou l'autre.

La deuxième observation que nous rapportons (cas I du texte) figure dans la thèse de notre ami le Docteur Jacques Dubarry (Bordeaux, 1934), qui se place au point de vue de la « sédimentation des hématies »; c'est pourquoi nous en avons repris la rédaction en relevant plus spécialement les caractères particuliers qui, beaucoup plus marqués ici que dans l'observation II, permettent de l'ajouter aux quelques 60 cas typiques que compte la littérature mondiale jusqu'à ce jour. Cette observation est relative à une jeune fille hospitalisée dans le Service du Professeur Dupérié en mars 1933, pour laquelle nous avons collaboré aux travaux de laboratoire, en particulier à l'élaboration d'un autovaccin.

Nous avons limité notre sujet à ces deux observations : passer, en effet, en revue les publications françaises et étrangères est une tâche à laquelle nous nous sommes astreint et dont nous rapportons les références en fin d'ouvrage, mais qu'il nous a paru fastidieux d'exposer. Brette, en 1918, Bretrand, en 1924, ont rapporté le premier les 22 observations, le second les 44 publiées de leur temps. Hissard, en 1920, et bien d'autres depuis, en ont établi le type, plutôt les types cliniques.

Le seul but de notre étude est d'illustrer dans la bibliothèque de nos camarades un paragraphe de pathologie interne qui a pu passer inaperçu et d'attirer l'attention de ceux à qui cette affection n'est pas étrangère sur certains points, en particulier sur quelques constatations anatomopathologiques qui nous paraissent instructives dans la pathogénie du syndrome intermittent pseudo-palustre.

Nous ne saurions manifester trop de reconnaissance à M. le Professeur Dupérié pour l'insigne faveur qu'il nous a faite en nous accordant la priorité de publication et en nous abandonnant le texte de ses recherches microscopiques, qui feront sans doute l'objet d'une communication incessante aux journaux de médecine. Nos remerciements vont aussi à ce maître universel de l'Anatomie patho-

logique, le Professeur Sabrazès, qui nous a fait le grand honneur d'interpréter diverses coupes relatives à l'observation II. A M. le Professeur Lacoste, qui nous a ménagé dans son laboratoire l'accueil le plus bienveillant, à tous les membres du Service de Clinique du Professeur Dupérié, à tous nos camarades de laboratoire de la Faculté et des Hôpitaux, dont nous avons apprécié la collaboration aimable et confiante, à nos traducteurs obligeants, M^me^ Corvest et le Docteur Lacroix, nous redisons notre reconnaissante sympathie.

Historique des Méningococcémies en général et de la forme pseudo-palustre en particulier (1)

C'est à Osler que revient le mérite d'avoir décelé pour la première fois, en 1898, la présence du Méningocoque dans le sang circulant, au cours d'une méningite cérébro-spinale compliquée d'arthrite. Gwin, en 1899, Cochez et Lemaire, en 1902, confirmèrent cette constatation par des hémocultures en série.

De multiples recherches effectuées dans ce sens depuis lors ont rendu pour ainsi dire classique la notion de septicémie au cours de la méningite cérébro-spinale. Mais le méningocoque, parti du rhino-pharynx où il pullule en premier lieu, peut directement passer dans la circulation pour y déterminer uniquement une septicémie, qui reste septicémie, ne se révèle que sous cette forme pendant au moins un certain temps. Warfield et Warker, les premiers en date, Schotmüller, Andrews; en France, Netter, Monziols et Loiseleur, etc., suivis de nombreux autres, ont relaté des cas de septicémie pure à méningocoques. Il sagit néanmoins de cas peu fréquents, du moins si l'on en juge par le petit nombre d'observations publiées. Ils sont vraisemblablement moins exceptionnels qu'on ne le pense couramment, mais restent sans doute méconnus en raison de leur caractère relativement silencieux et de l'absence de contrôle bactériologique.

Il est difficile de tracer de la septicémie méningococcique un tableau clinique général; la symptomatologie est, en

(1) Nous avons puisé les données de cet aperçu rapide dans le traité de Dopter : *L'infection méningococcique.*

effet, extrêmement variable; cependant, dans la plupart des cas, on retrouve les caractères suivants :

Après un début insidieux ou, au contaire, brusque, rarement précédé de coryza ou de rhino-pharyngite symptomatique, les malades présentent ;

1° Des phénomènes infectieux caractérisés par de la fièvre accompagnée de céphalée, de courbature simple avec arthralgie, myalgie;

2° Des érythèmes variés évoluant seuls ou accompagnés d'éruptions purpuriques plus ou moins étendues;

3° Des phénomènes articulaires, sous forme d'arthrite séreuse ou suppurée;

4° Des localisations diverses.

Ces symptômes figurent, en général, à des degrés différents, suivant les cas; certains peuvent faire défaut; parfois, tel ou tel revêt une intensité plus marquée au point qu'il donne au cas observé une physionomie particulière; ainsi, à côté des formes pseudo-rhumatismale et purpurique, la forme pseudo-palustre.

La première observation de septicémie méningococcique à type de fièvre intermittente pseudo-palustre a été présentée par Liebermeister en 1908. Deux ans plus tard, Monziols et Loiseleur en ont publié deux cas; mais le caractère spécial de la température n'a bien été mis en relief que par Chevrel et Bourdinière dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux, en juillet 1910. Ces auteurs furent frappés, en effet, de l'allure revêtue par l'état fébrile de leur malade se révélant par des accès quotidiens ou à jour passé présentant les caractéristiques de l'accès paludéen de frisson de chaleur, de sueurs. De tels symptômes leur en imposèrent d'abord par une atteinte de paludisme, mais l'absence d'hématozoaires d'une part, et, d'autre part, la présence du méningocoque dans le sang, démontrée par l'hémoculture, leur en révélèrent la véritable nature.

En octobre 1913, Sabrazès, Dupérié et Husnot rapportè-

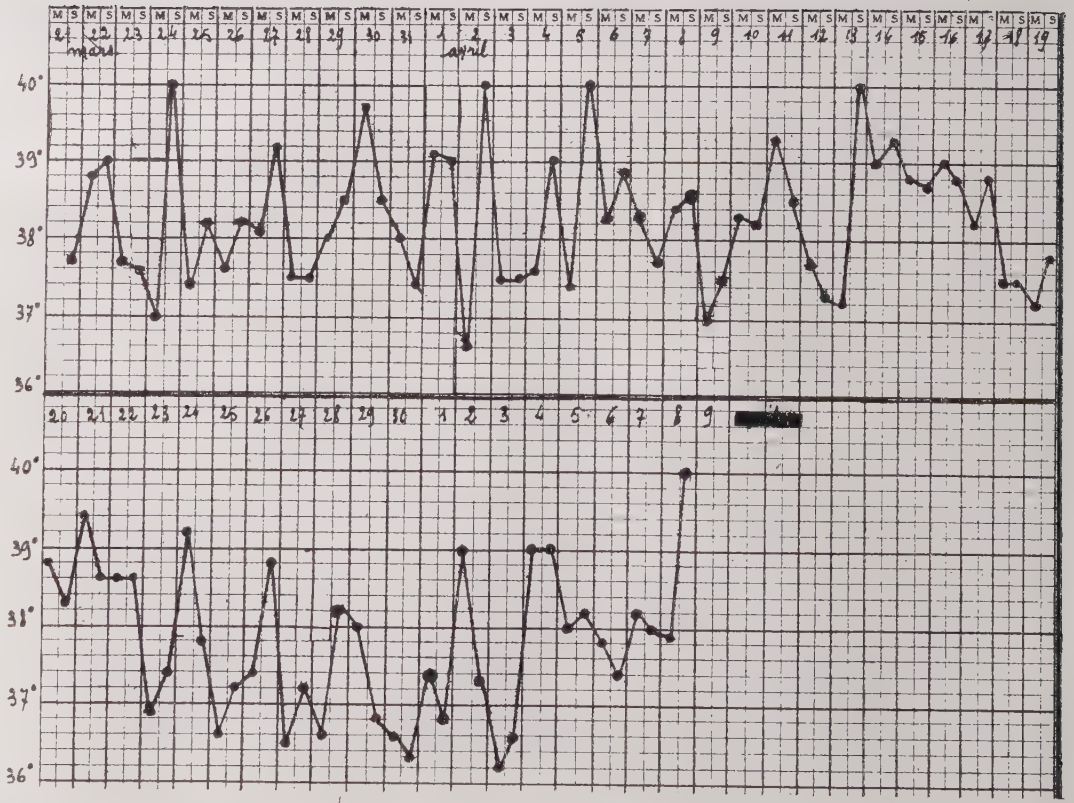
rent un cas semblable de méningococcémie procédant par poussées successives.

Depuis lors, des faits identiques ont été observés, enrichissant la bibliographie de quelques cas annuellement. Deux périodes nous ont paru plus fécondes en publications à ce sujet : les années 1916-17 avec, pour n'en citer que quelques-unes, les observations de Netter, Bezançon et Thibault, Serre et Brette, et l'étude de Brette dans sa *Thèse,* et les années 1924 à 1926, avec, surtout, les publications de Sergent et la *Thèse* de son élève Bertrand.

La méningococcémie à forme pseudo-palustre se présente comme une affection endémique rare, ne se manifestant (hormis quelques années exceptionnelles, durant lesquelles les statistiques semblent montrer une recrudescence des manifestations cérébro-spinales de la méningococcie) que par quelques atteintes sporadiques, au nombre de quelques unités, affection bien désignée par le caractère particulier de la courbe thermique, mais extrêmement variable dans sa symptomatologie. Comme pour les autres formes de méningococcémie, diverses complications viennent s'ajouter au tableau de la septicémie : outre les phénomènes infectieux généraux, le méningocoque donne lieu, après un temps plus ou moins long, à des localisations viscérales; la méningite peut faire partie de celles-ci, survenant à titre d'épisode soit passager, soit plus durable, soit aussi terminal. Dans cet ordre d'idées rentrent les deux observations qui vont suivre.

Tre

Yvonne B..., Salle 22, Mars 1933


M S M S M S

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (1)

Yvonne B..., seize ans. Jeune fille en excellente santé jusque là, grande et forte pour son âge, pensionnaire dans un couvent de Bordeaux depuis quelques mois.

Le 19 mars 1933, se sentant fatiguée, fébrile et souffrant de la tête, elle est obligée de s'aliter. Le 20, sa température s'élève à 39° ; elle est constipée, mais ne vomit pas. Le 21, elle présente un syndrome méningé net et un herpès naso-labial étendu à toute la lèvre supérieure et aux orifices narinaires; elle est admise d'urgence à l'Hôpital des Enfants, dans le service du Professeur Dupérié. La ponction lombaire donne issue à un liquide louche; 20 cc. de sérum anti-méningococcique polyvalent sont aussitôt injectés dans le rachis, 20 autres par voie intra-musculaire. L'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants :

Albumines	0 gr. 40	par litre;
Glucose	0 gr. 27	—
Chlorures	7 gr. 2	—

L'examen cytobactériologique révèle la « présence de très nombreux polynucléaires intacts dans leur morphologie » et l'« absence de tout germe après centrifugation et coloration par les méthodes usuelles ». « L'ensemencement en bouillon-ascite et sur gélose-ascite ne donne lieu à aucun développement microbien après soixante-douze heures d'étuve. »

Ponction lombaire et injections de sérum sont renouvelées les jours suivants. La malade se plaint toujours de la tête, ne présente ni délire ni vomissements, mais un état de contrac-

(1) *Thèse* du Docteur J. Dubarry, Bordeaux, 1934.

ture intense. Le 23, la température descend à 37°5 et à 37° dans la matinée du 24. Le soir même, la malade est prise brusquement d'un frisson intense, qui dure plusieurs heures; après quoi, elle « se réchauffe » tandis que sa température s'élève progressivement pour atteindre 40°; bien avant le lendemain matin, elle a recouvré un état de quiétude relative, après une phase de sueurs profuses, et le thermomètre enregistre simplement 37°3. Par la suite, tous les deux jours, plus fréquemment tous les trois jours, cet accès se reproduit; dans l'intervalle, la température se maintient au-dessous de 38°, la malade est calme, aux prises seulement avec sa céphalée.

L'examen du liquide céphalo-rachidien retiré le 27 montre une « formule cytologique panachée : polynucléaires et lymphocytes en nombre sensiblement égal », associés à de « très rares diplocoques intra-cellulaires à Gram négatif ». A chaque nouvel examen bactériologique, on retrouve des germes du type méningocoque de moins en moins rares; la culture réalisée sur milieux albumineux en a permis l'identification (épreuve d'agglutination) et l'élaboration d'un auto-vaccin : il s'agit de méningocoques C (Docteur Aubertin). On institue dès lors une sérothérapie spécifique (1) combinée à l'auto-vaccinothérapie : 40 cc. de sérum anti C quotidiennement par les voies rachidienne et musculaire et une injection sous-cutanée tous les deux jours de vaccin à des doses croissantes 1/4 cc., 1/2 cc., 3/4 cc. et 15 injections de 1 cc.

Dans les jours qui suivent, on assiste à la disparition des raideurs musculaires et de l'herpès labial; la constipation devient moins opiniâtre, la céphalée s'atténue, la malade s'alimente; au tableau clinique, aucun signe traduisant une autre localisation viscérale du germe : cardiaque, articulaire, intestinale ou pulmonaire; pas de pétéchies. Mais l'aspect toujours louche sirop d'orgeat du liquide céphalo-rachidien, la présence dans ce liquide de polynucléaires nombreux et de méningocoques, enfin la courbe thermique à type pseudo-palustre tierce ou quarte (sans une régularité absolue des accès qui se produisent à des heures différentes) montrent que le processus

(1) Les hospices civils et militaires de Bordeaux se trouvant dépourvus de sérum anti C, on fit appel à l'obligeante Direction de l'Hôpital maritime de Rochefort.

infectieux n'est pas encore terminé; et ceci quinze jours durant.

Les 9, 11 et 13 avril, on note toujours dans le liquide céphalo-rachidien une réaction cytologique importante à polynucléaires, mais il est impossible d'y mettre en évidence des méningocoques. A partir du 14, l'aspect pseudo-palustre de la courbe thermique fait place à une chute en lysis : en une semaine la température décroît progressivement de 40° à 37°2. Le syndrome méningé s'efface complètement et on cesse toute médication sérique, d'autant qu'une éruption urticarienne généralisée est venue entacher le tableau de convalescence.

Convalescence apparente, rémission bien éphémère car le 20 notre malade présente une reprise brutale de tous les signes cliniques : la température remonte brusquement à 38°8 pour reprendre par la suite le type pseudo-palustre, un léger Koernig et la raideur musculaire réapparaissent; le microscope révèle dans le L. C. R. la présence de un à deux méningocoques extracellulaires par champ d'immersion. Les injections de sérum abandonnées, comme il vient d'être dit, on entreprend une thérapeutique de choc sous forme d'électrargol intrarachidien à la dose de 5 cc. tous les deux jours. L'état paraît s'améliorer (les clochers thermiques sont de moins en moins élevés) malgré la persistance de germes, de plus en plus rares il est vrai, dans le liquide céphalo-rachidien, lorsque dans la nuit du 3 au 4 mai, une quinzaine donc après la rechute, la malade qui n'a pas été ponctionnée depuis deux jours est prise d'une agitation extrême, et délire, des raideurs musculaires généralisées s'établissent de nouveau. Le L. C. R. se présente plus purulent qu'aux ponctions antérieures. On injecte 5 cc. d'électrargol et avec une extrême lenteur, 1/4 de cc. de sérum anti-méningococcique : un choc anaphylactique traduit par des sueurs profuses et un état de collapsus suivi de syncope brève, suit l'injection dans les dix minutes; on le traite par des toni-cardiaques répétés et une injection sous-cutanée de 1 mmgr. d'adrénaline; le soir apparaissent de nouveaux éléments éruptifs urticariens. On injecte sous la peau 2 cc. de sérum.

Le 5 mai, dans le liquide céphalo-rachidien, on trouve de

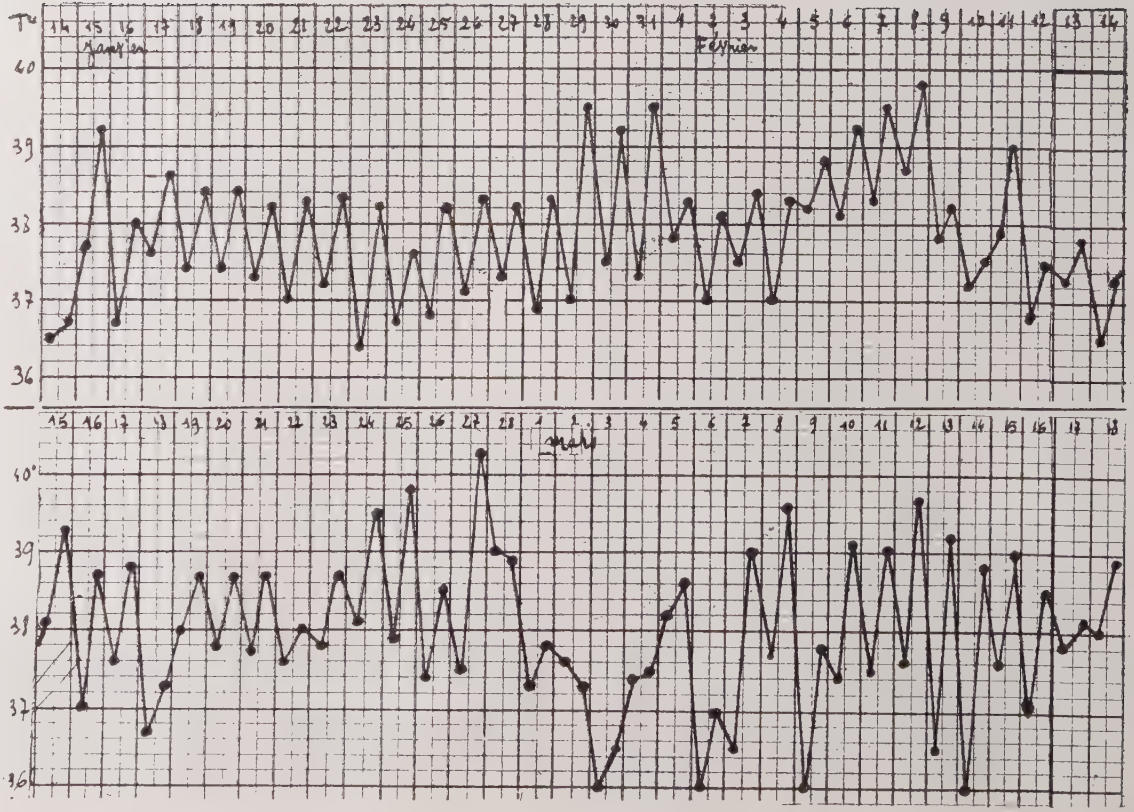
très nombreux méningocoques. On injecte sans provoquer de nouveau choc 20 cc. de sérum intra-rachidien et 40 cc. par voie cutanée-musculaire. On renouvellera jusqu'au 9 les ponctions rachidiennes étagées tout le long de la colonne vertébrale : deux à trois ponctions par jour, chacune suivie d'injection de sérum. Le syndrome méningé clinique est complet. La malade passe successivement par des phases de subcoma et d'agitation délirante. Elle présente en outre une paraplégie flasque complète : motilité complètement abolie, aréflexie des membres inférieurs. Paralysie des sphincters rectal et vésical, nécessitant le sondage de la malade.

Le 9 au matin, le coma est complet, température à 41°6; pouls à 124. Une ponction dorsale haute ramène 30 cc. de pus; on injecte une dose égale de sérum. L'état extrêmement précaire persistant, on fait une ponction sous-occipitale ramenant encore un tube de pus qu'on remplace dans le canal rachidien par une égale quantité de sérum. Aucune modification ne s'en suit. Ce liquide purulent montre au microscope une purée de méningocoques et quelques polynucléaires, tous en état de cytolyse avancée.

La malade est emportée par sa famille et meurt en route une heure après. Elle avait reçu plus de 400 cc. de sérum intra-rachidien et autant par la voie cutanéo-musculaire.

En résumé, nous nous trouvons devant un cas d'infection méningococcique à évolution fatale en quarante-cinq jours, réalisant au stade initial et à l'épisode terminal le tableau de la méningite cérébro-spinale avec, dans l'intervalle, une phase de septicémie cliniquement aménagée suivie d'une courte période de rémission. Tout au long de la maladie, la courbe thermique revêt le type palustre : seul signe ici mais critérium d'une atteinte générale de base, d'une méningococcémie contre laquelle l'arsenal biochimique développé d'une façon intensive et soutenue s'est révélé impuissant.

J. B..., Salle 16, Janvier 1934



OBSERVATION II.

Service de Clinique médicale du Professeur Dupérié,
Hôpital Saint-André (1)

J... B..., cinquante-sept ans, manœuvre.

A été éveillé dans la nuit du 6 au 7 janvier 1934 par une douleur de la nuque, douleur peu intense qui ne l'a pas empêché de se rendormir mais qui persistait le lendemain au réveil. Cette douleur, sans irradiations, exagérée par les mouvements de latéralité de la tête et sans rémissions, s'accompagnait d'une pénible sensation de battements. Quatre jours durant, son état est resté stationnaire. Inquiet et un peu fébrile, il s'est rendu le 11 chez son médecin; ce dernier l'a invité à se faire hospitaliser.

Il se présente à nous le 12 au matin. C'est un sujet maigre à l'aspect figé, évitant de mobiliser la tête, présentant une certaine fixité dans le regard, mais répondant sans difficultés aux questions posées. Avec précautions, on imprime à la tête des mouvements de flexion et de latéralité; ces manœuvres sont douloureuses, mais il n'y a pas de raideur appréciable de la nuque. La palpation de la colonne vertébrale révèle un point douloureux en C3, C4. Le malade se plaint également de la hanche gauche. La température est à 39°, le pouls à 110. Tension A. 15, 9 ½.

Un tel tableau permettant de penser à une atteinte rhumatismale (bien que la séméiologie cardiaque et l'étude des antécédents n'apportent aucun argument pour l'orientation du diagnostic dans ce sens) ou tout au moins à une affection ostéo-articulaire, on institue la médication salycilée et on pratique des examens radiographiques.

Le 17, notre attention est attirée par le malade sur l'articulation tibio-tarsienne droite : rougeur de la peau, augmentation sensible du volume sans modification de la température locale, douleur le long de l'interligne, sans irradiations osseuses exagérées par les mouvements de flexion et d'extension du pied.

(1) Cette observation a fait l'objet d'une clinique magistrale au cours du deuxième semestre 1934.

Les images radiographiques des régions douloureuses sont absolument normales et le salicylate s'avère inefficace après *neuf* jours de traitement; température à oscillations quotidiennes entre 38°5 le soir et 36°8 le matin; pouls constamment au-dessus de 100, persistance des douleurs cervicales, qui semblent s'étendre aux premières vertèbres dorsales D2, D3, D4, à la date du 28 janvier. Réactions de spécificité négatives. Urée sanguine. 0,23 gr. par litre.

Dès lors, au salicylate on substitue des injections quotidiennes de septicémine intra-veineuse (5 cc.). Le 29 au soir, le malade présente un clocher thermique à 39°5 accompagné de malaise général sans frisson ni sueurs; le lendemain matin, la température n'est plus que de 37°5; cette crise thermique se renouvelle le 30 et le 31 dans les mêmes conditions.

Les jours suivants, on assiste à une rémission marquée des phénomènes fébriles, le pouls restant autour de 120; le diagnostic, toujours en suspens, est orienté vers une atteinte mélitococcique et on attend la première élévation de la température pour procéder à une hémoculture; elle sera réalisée le 5 février et confirmera les résultats d'analyse du liquide céphalo-rachidien, qui sont venus effondrer l'hypothèse de mélitococcie.

Le 1er février, une première ponction lombaire est pratiquée en l'absence de tout signe méningé; le liquide céphalo-rachidien est clair, légèrement hypertendu; on y note une légère hyperalbuminose (0,30) accompagnant un taux normal des chlorures et du sucre, mais l'examen cytologique y révèle une forte réaction : 383 éléments à la Nageotte, représentés par des formes intactes de polynucléaires associés à quelques lymphocytes et à de rares cellules endothéliales; les examens microscopiques du culot de centrifugation ne montrent pas de germes. Une nouvelle ponction, pratiquée le 5 février, donne issue à un liquide d'aspect louche qui est aussitôt ensemencé largement en milieux ascite préalablement portés à 38°. A l'examen direct, on y voit des polynucléaires en grand nombre, les uns intacts, la plupart en pycnose, tandis que l'analyse chimique montre une augmentation notable des albumines (0 gr. 55), mais que tout élément microbien échappe au microscope. Le même soir, on procède à une hémoculture avec des précautions identiques de préparation, relatives à la composition des

milieux et à leur température; sang et liquide céphalo-rachidien donnent lieu, après vingt-quatre heures d'étuve, au développement d'un diplocoque en grains de café à Gram négatif du type méningocoque de Weichselbaum (1). Vingt-cinq jours se sont écoulés depuis l'entrée du malade à l'Hôpital, un mois exactement depuis le début de son affection.

L'état général reste excellent, les phénomènes douloureux ont diminué d'intensité, tout est rentré dans l'ordre du côté de l'articulation tibio-tarsienne droite. L'appétit est conservé, la rate n'a pas augmenté de volume. A aucun moment le malade n'a présenté de frissons, d'herpès, de purpura; il n'a pas de contracture, pas d'hyperesthésie, pas de signes méningés même ébauchés, si ce n'est une tendance à se mettre en chien de fusil, une céphalée tenace et un léger degré de photophobie, contraste frappant avec l'état du liquide céphalo-rachidien. On note, par contre, une légère anémie : hémoglobine, 65 %; hématies, 3.160.000; une leucocytose élevée, 22.000, dont 88 % de poly-neutro; une glycosurie légère (2 gr. 35) et une albuminurie infime (0,05). La température oscille autour de 38° avec une amplitude variable d'un jour à l'autre; le pouls est bien frappé à 120. A vrai dire, diagnostic en main, on peut voir dans la courbe thermique de ce premier stade l'ébauche d'accès quotidiens vespéraux, mais les oscillations ne dépassent guère 1° à 1°5 et les élévations de température n'ont jamais été accompagnées, nous nous permettons de le rappeler, de frissons ou de sueurs. C'est donc une méningococcémie à forme pseudo-rhumatismale, cliniquement améningée, qui a évolué sous nos yeux pendant un mois, méningococcémie en période de rémission, depuis le 2 février.

Aussitôt le diagnostic établi par le laboratoire, et sans attendre la détermination de l'espèce en cause (2), on entreprend la sérothérapie antiméningococcique polyvalente à raison de 20 cc. intra-rachidiens et 40 cc. intra-musculaires par jour. Nous sommes au 7 févier; depuis le 5, la température, qui avait oscillé bien sagement autour de 38° pendant quatre

(1) Nous étions dépourvus à ce moment-là de sérums-étalons qui nous auraient permis l'identification immédiate.

(2) Ce diplocoque n'a pu, à aucun moment, être mis en évidence dans le rhino-pharynx.

jours, s'élève régulièrement d'un demi-degré par vingt-quatre heures, accompagnée de variations semblables du côté du pouls. Le 8 au soir, on enregistre 39°8 et 138 pulsations. Une chute brusque se produit le lendemain (37°8 — 112), troisième jour de la médication sérique, pour se maintenir, huit jours durant, interrompue seulement par un clocher à 39° le 11. La température retourne à la normale, le pouls bat à 100. La céphalée a diminué, le malade repose mieux la nuit; on est en droit d'espérer une proche convalescence.

Le 15 février, quinze jours donc après le début de la sérothérapie, qui a été conduite d'une façon très régulière à la dose quotidienne de 60 cc. par les voies rachidienne et musculaire, on assiste à une reprise des phénomènes généraux. Cette reprise ne s'effectue pas d'une façon brusque, mais s'établit en vingt-quatre heures : la température, qui était de 37°3 le 14 au soir, s'élève à 38° le 15 au matin et atteint 39°3 le soir; le pouls grimpe à 120. Le tableau clinique va, comme nous allons le voir en détail, affecter pendant un mois les changements les plus capricieux — la courbe thermique en est un reflet fidèle — en face desquels l'arsenal thérapeutique sera littéralement dérouté : sérum polyvalent, auto-vaccin, sérum spécifique, abcès de fixation, électrargol s'avéreront succesivement inefficaces.

Et d'abord, le 15 février au matin, le sujet accuse du prurit au niveau des membres inférieurs et une légère douleur du poignet et du coude droits; une éruption morbiliforme apparaît à la face interne des jambes et aux genoux; troubles à rapporter, semble-t-il, à l'intolérance sérique plutôt qu'à une nouvelle manifestation méningococcique; on assiste, en effet, à leur disparition en quelques jours, l'injection de sérum intrarachidienne ayant été supprimée le 15, réduite à 1/2 cc. et 1 cc. les 16 et 18, tandis qu'on entreprend des injections sous-cutanées d'auto-vaccin à des doses progressivement croissantes : 1/2 cc., 1 cc., puis 2 cc. de deux en deux jours.

La courbe thermique présente des périodes d'oscillations quotidiennes d'amplitude variable, périodes de trois ou quatre jours entrecoupées de détentes franches, mais bien courtes (vingt-quatre à trente-six heures), durant lesquelles le patient, très abattu, pend un peu de repos; au moment de ses accès

thermiques, il ne présente pas de frisson net, mais il éprouve un malaise général intense et transpire ensuite abondamment.

A la ponction du 21 février, le liquide C. R. se présente clair; il n'y a plus que quatre-vingt-deux éléments à la Nageotte, avec une formule de mononucléose presque pure; cette amélioration se confirmera le 26 par une réduction des éléments cellulaires à 50 par mm3, mononucléaires exclusivement. La température restant cependant très élevée, on a recours, le 23, à un abcès de fixation thérébentiné. Cet abcès évolue sans se collecter nettement, avec tendance à fuser vers les muscles de la patte d'oie.

Lors de la ponction du 26, on injecte 5 cc. d'électrargol dans le rachis; moins de vingt-quatre heures plus tard, survient une brusque ascension thermique à 40°3; un nouvel ensemencement de sang et de L. C. R. (ce dernier ayant repris, le 27, les caractères macroscopiques et microspiques d'affection méningée aiguë) donne lieu au développement du germe déjà mis en évidence trois semaines auparavant et dont les cultures, au contact du sérum antiméningococcique C de l'Institut Pasteur, donnent une agglutination manifeste presque instantanée, tandis qu'en présence des variétés A et B elles restent indifférentes au bout de plusieurs heures. L'épreuve de précipitoréaction confirme, d'ailleurs, ce résultat.

Le sérum polyvalent est aussitôt remplacé par le sérum spécifique; aux voies rachidienne et musculaire, on associe la voie veineuse, tout en poursuivant l'auto-vaccinothérapie. Le malade est abattu, il semble prostré, mais n'accuse aucune douleur précise; il n'a pas de céphalée; une ébauche de Kœrnig, apparue quelques jours plus tôt, a définitivement disparu; son état cardiaque motive l'administration quotidienne de X gouttes d'anabaïne; dans les urines, sucre et albumine ont disparu; au niveau de la paume des mains, on note une hyperkératose intense de couleur jaunâtre.

Le 7 mars, à l'auscultation, on entend, dans la partie moyenne du poumon gauche, un foyer de râles crépitants survenant par bouffées à la fin de l'inspiration; ce foyer s'étend dans les jours qui suivent, et, le 12, une zone de matité franche avec double souffle inspiratoire et expiratoire est apparue; on pense à une localisation pulmonaire du type décrit par Sabra-

zès et Boisserie-Lacroix, mais, dans les quelques gouttes d'exsudat recueillies par ponction exploratrice, le microscope révèle la présence de pneumocoques. C'est là le début d'une affection pneumococcique qui va, en quelques jours, emporter notre malade, en revêtant, cliniquement et bactériologiquement, les stades successifs de pneumonie, pleurésie purulente, septicémie et méningite. Le sérum antipneumocoques, associé dès la constatation du foyer pulmonaire, n'enraye pas l'évolution; le tableau méningococcique disparaît sous celui de la pneumococcie; à noter cependant que, le 16, le L. C. R. ne contient que quarante-deux éléments, dont pas un seul polynucléaire, au mm3.

Le malade s'éteint, cachectisé, le 18 au soir, sans souffrances, sans troubles de l'ouïe ni de la vue, sans raideur dans le domaine musculaire. Le 9, on avait constaté déjà l'apparition de muguet sur ses muqueuses buccales.

En quelques lignes, avant d'aborder les lésions anatomopathologiques relevées à l'autopsie, voici, définie et résumée, notre observation :

Septicémie à évolution lente et fatale par cachexie prédisposant à l'entrée en scène du pneumocoque, virus de sortie, septicémie dont la nature méningococcique n'a pu être établie que tardivement par les procédés bactériologiques, tout comme les divers épisodes méningés contrôlés dans leur apparition et leur guérison, septicémie à symptomatologie frustre qui a revêtu pendant quelques semaines le type pseudo-rhumatismal et, dans la suite, l'allure d'une fièvre rémittente, avec, tout au long de la maladie, un caractère d'intermittence qui nous fait ranger ce cas essentiellement intriqué dans le groupe des formes pseudo-palustres de ménigococcémies.

Autopsie (20 mars 1934)

Abdomen. — Pas de lésion apparente.

Poids des organes :

Foie	1.680 gr.
Rate	165 —
Surrénales	25 —

Reins :

Gauche	190 gr.
Droit	200 —

Thorax.

Cœur normal, valvules intactes.

Poumons. - Du côté gauche, placard de fausses membranes tapissant le poumon et la plastron costal; dans cette gangue, présence de pus, pas très lié cependant; pleurésie enkystée occupant la presque totalité de la face externe du poumon. Congestion œdémateuse et même hépatisation rouge du poumon en profondeur sur une zone limitée. Pas de propagation de la pleurésie aux scissures.

Du côté droit, légères taches laiteuses en surface du poumon dues à un exsudat pseudo-membraneux.

Crâne. — A l'ouverture, liquide louche sous la dure-mère décollable cependant avec, à la convexité de chaque hémisphère, quelques fausses membranes assez discrètes jaune-verdâtre.

A la base, quelques petites fausses membranes dans la région opto-chiasmatique et qui paraissent intéresser l'hypophyse. Pas de pus dans les ventricules. Plexus choroïdes congestionnés, mais non entourés de fausses membranes. Coupes de Flechsig ne montrent rien d'anormal dans la substance cérébrale dont le cortex n'est pas congestionné.

En somme, lésions macroscopiques à rapporter uniquement au processus pneumococcique.

Etude microscopique

Imprégnations.

Présence de pneumocoques dans les poumons, la rate, le pus méningé, et le L. C. R. ponctionné cinq heures avant la mort.

Dans les membranes périchiasmatiques, association de pneumocoques et de méningocoques.

Présence exclusive de méningocoques typiques intra et extra-cellulaires dans l'hypohyse.

Inclusions.

Poumon gauche (Professeur Sabrazès) :

Couche de pus fibrineux sur la plèvre. Broncho-pneumonie sur un fond de sclérose pulmonaire.

Granulation pleurale (Professeur Sabrazès) :

Vieux tubercule fibro-caséeux au centre duquel se trouvent des résidus dans lesquels existent des déchets cholestériniques.

Surrénales (Professeur Sabrazès) :

En mauvais état de conservation, non hémorragiques.

Hypophyse (Professeur Dupérié) :

Coupes horizontales intéressant la totalité de la glande (lobe antérieur, *pars intermedia,* lobe postérieur) entourée de sa capsule dure-mérienne. Hématéine-éosine.

A ce niveau, on ne trouve en aucun point de production pathologique et la glande se présente avec un aspect quasi-normal. Le lobe nerveux est riche en pigment; la fente hypophysaire est comblée. La *pars intermedia* est remaniée profondément : intrication irrégulière des boyaux parenchymateux et du tissu nerveux; il faut signaler qu'en ce point il existe de nombreuses cavités remplies de substance colloïde; ces cavités, assez volumineuses, sont bordées pour la plupart par des cellules lamellaires à noyau ovalaire aplati; la colloïde est peu rétractile. En d'autres points, on trouve de véritables vésicules volumineuses bordées de cellules sécrétantes avec noyau volumineux, à contenu colloïde peu rétractile, creusé de petites vacuoles, semé de cellules desquamées. Il existe à ce niveau une réaction fibreuse assez marquée, riche en noyaux; une veine assez volumineuse est partiellement thrombosée et en partie oblitérée par son endothélium proliféré; dans son adventice, pas d'infiltration cellulaire anormale. Dans le reste de son étendue, le lobe antérieur est sensiblement normal; les boyaux cellulaires sont séparés par des travées conjonctives parfois épaissies; les vaisseaux sont dilatés; çà et là, flaques de colloïde; parmi les cellules nobles, les acidophiles sont nombreuses, bien conservées; les chromophobes sont également nombreuses; il semble qu'il s'agisse d'un organe en bon état

de fonctionement et peu altéré. L'enveloppe fibreuse de la glande ne présente, à ce niveau, aucune abondance particulière de noyaux, n'est pas infiltrée de polynucléaires; il n'y a aucune réaction inflammatoire diffuse ou en foyers.

A peu près au centre du lobe antérieur se trouve une formation qui apparaît en rose clair à l'œil nu, arrondie, et qui a les dimensions de la tête d'une épingle métallique. A l'examen microscopique, cette cavité apparaît piriforme, renflée à une de ses extrémités en battant de cloche, effilée au pôle opposé, et qui affecte la forme d'une virgule. La cavité de cette formation est remplie d'une substance homogène rose clair (hématéine-éosine) criblée de trous, faiblement rétractile. La paroi est un peu irrégulière, entraînée et dissociée par places par le rasoir du microtome, mais, dans les points où elle est la plus complète, elle paraît constituée par des fibres lamellaires conjonctives, à noyaux allongés, qui se confondent à la périphérie avec le tissu interstitiel de la glande. Sur la face interne de cette assise fibreuse s'insère un revêtement épithélial; celui-ci est, le plus souvent, représenté par de volumineuses cellules cylindriques hautes contenant un ou deux noyaux basaux, arrondis, riches en chromatine poussiéreuse. Le pôle interne, endokystique, de ces cellules est limité par un plateau qui apparaît comme une bande rouge, un peu épaisse. Sur ce plateau sont insérés des cils tout à fait typiques; ces cils ne forment pas sur ce plateau des touffes distinctes; ils forment comme une haie homogène, à éléments soit verticaux, soit obliques; ils ont une longueur qui équivaut à peu près au tiers de la hauteur totale des cellules qui les supportent. En réalité, ces cellules ciliées ne forment pas, sur le pourtour du microkyste, un revêtement continu : en maints endroits, ces cellules sont dissociées, émiettées; en certains points, elles desquament par blocs dans la lumière du kyste. En un point, la paroi du microkyste semble pousser une expansion digitiforme, oblique, au niveau de laquelle les caractères ciliés de l'épithélium bordant sont particulièrement nets.

En résumé, à ce niveau, glande intacte, relativement peu altérée, légère réaction conjonctive généralisée, lobe nerveux riche en pigment, *pars intermedia* riche en vésicules colloïdes, réaction acidophile de normale intensité dans le lobe antérieur;

présence, au centre de celui-ci, d'un microkyste bordé d'un épithélium cylindrique cilié. Ce microkyste se retrouve sur plusieurs préparations et conserve les mêmes caractères.

Sur d'autres coupes de la glande faites à des niveaux différents, la formation microkystique centrale déjà signalée n'existe plus. Ici encore, le lobe nerveux est très riche en formations pigmentaires. Dans la *pars intermedia,* il existe de nombreuses vésicules remplies soit de colloïde plus ou moins rétractée, soit de cellules desquamées, ballonisées et riches en pigments. Dans le lobe antérieur, les cordons de cellules sont composés d'éléments acidophiles, basophiles et chromophobes en proportions à peu près égales; ces boyaux sont enserrés et dissociés par un tissu conjonctif jeune, riche en noyaux, formant des tourbillons flexueux, très sûrement exubérants; les petits vaisseaux ne présentent pas de signes d'altération; de ci de là, des blocs ou des gouttes de colloïde sont au centre d'un boyau cellulaire. Pas de réaction inflammatoire à la périphérie sous la capsule fibreuse.

A un étage différent, l'aspect change complètement : ici encore, lobe normal, mais, dans la *pars intermedia,* les cellules sont tassées, uniformément basophiles; on trouve encore quelques formations vésiculaires peu abondantes. Dans le lobe antérieur, on ne retrouve de boyaux glandulaires qu'aux deux extrémités; toute la partie centrale de la glande, sur une surface équivalente aux deux tiers de son étendue, est complètement bouleversée et a perdu tout aspect glandulaire. On ne trouve plus là qu'une nappe homogène de cellules floues à noyaux polymorphes, à protoplasma peu abondant coloré en rose pâle, cellules qui sont manifestement des poly-neutrophiles en voie d'altération. *En somme, toute cette portion centrale de la glande est transformée en une nappe de pus.*

Cette nappe de pus est limitée en avant par la capsule fibreuse de l'organe, qui présente en ce point une infiltration cellulaire anormale; cette nappe fuse sur les côtés, sous la capsule, et s'étend en une couche mince jusqu'aux extrémités de la glande encernant le tissu parenchymateux encore intact. Sur ses bords, cette nappe présente des limites imprécises avec le parenchyme glandulaire : intrication des polynucléaires et

des boyaux parenchymateux; à ce niveau, les capillaires sont thrombosés, leur endothélium boursouflé et leur lumière envahie; il y a d'ailleurs un degré assez marqué de congestion des capillaires; pas de coque fibreuse entre le tissu sain et le tissu pathologique.

Enfin, sur d'autres préparations, le lobe antérieur de cette hypophyse est complètement envahi par le pus; on reconnaît, sur les coupes, le lobe postérieur, quelques vésicules colloïdales dans la *pars intermedia;* on reconnaît la capsule fibreuse qui entoure le lobe antérieur, mais la totalité de celui-ci est transformée en une nappe de pus. C'est à peine si, çà et là, on devine, au voisinage de la capsule, quelques boyaux parenchymateux, cellules atypiques ayant perdu leurs affinités tinctoriales habituelles.

N. B. — Sur les préparations colorées par les méthodes de différenciation bactériologique, il ne nous a pas été possible de reconnaître la morphologie des méningocoques, les pièces ayant été fixées au formol et non à l'alcool.

Cerveau (Professeur Dupérié) :

Fragment de corticalité cérébrale et méninges molles.

Au niveau de la substance cérébrale, lacunes d'œdème périvasculaire; réaction cytologique assez importante autour des vaisseaux avec réaction endothéliale et congestion; les cellules nerveuses pyramidales sont rétractées, le noyau est sombre, hyperchromatique, contracté; nucléoles difficilement perceptibles, lésions de chromatolyse.

Les méninges molles subissent un épaississement marqué et sont infiltrées de polynucléaires neutrophiles, de macrophages et de lymphocytes. Les vaisseaux pie-mériens sont congestionnés; la lumière d'une artère est en partie thrombosée et son endothélium présente une réaction manifeste au niveau du point où le caillot est adhérent, caillot en partie constitué par des polynucléaires enclavés dans un fin réseau de fibrine.

Moelle allongée (Professeur Dupérié) :

La cavité épendymaire est, pour ainsi dire, virtuelle; les cellules épendymaires ont perdu leur orientation habituelle;

elles forment des amas linéaires plus ou moins renflés à une extrémité sans qu'on puisse discerner une lumière nette; la zone péri-épendymaire est infiltrée d'œdème. Au niveau des cornes antérieures, altération des cellules ganglionnaires, excentricité du noyau, chromatolyse. Les vaisseaux ont une paroi épaissie, riche en noyaux; les cellules sont gonflées, le noyau est très flou, collé contre la paroi; parfois, cependant, on trouve des cellules riches en granulations et mieux conservées.

Les méninges sont épaissies, congestionnées; les vaisseaux présentent des lésions de leur endothélium; l'accumulation des noyaux et des polynucléaires autour de certains vaisseaux est comparable à celle de la corticalité, mais, dans l'ensemble, lésions moins avancées que celles observées dans l'encéphale.

COMMENTAIRES

L'observation d'un malade, rédigée d'après un ordre surtout chronologique, est, ainsi présentée, quelque chose de nécessairement obscur, surtout pour tel lecteur qui, non averti de la question, risque de prendre un détail qui est de règle pour l'exception et *vice versa*. C'est pourquoi, dans les quelques pages qui vont suivre, nous allons, en adoptant le plan familier des traités classiques (étiologie, symptomatologie, diagnostic, pronostic, traitement, pathogénie), relever, dans nos deux observations, ce qui les range dans le cadre des méningococcémies à forme pseudo-palustre et ce qui, d'autre part, en fait le caractère propre.

La variété C de Méningocoques, en cause chez nos deux malades, et volontiers considérée comme peu pathogène, est de beaucoup moins fréquente que les deux autres; depuis 1916, d'après la notation adoptée par MM. Nicolle, Debains et Jouan, les *méningococcies* qu'on observe sont produites par le Méningocoque B, dans 85 à 90 % des cas, le 10 à 15 % restants sont dus, pour la plupart, au Méningocoque A et, assez exceptionnellement, au Méningocoque C; cette distribution n'est plus vraie pour ce qui est des *méningococcémies* à forme intermittente pseudo-palustre : Hissard, dans ses 36 observations, empruntées à la bibliographie étrangère et surtout française, car cette affection se voit le plus souvent en deçà de nos frontières, mentionne 18 fois le type A, 9 fois le type B, 3 fois le type C.

L'affection a débuté, chez nos deux malades, d'âge et de sexe différents, à cette époque de l'année qui marque une recrudescence des affections méningococciques : la fin de

l'hiver; elle a débuté brusquement chez l'un d'eux, tandis que l'autre, éprouvant déjà un malaise général et une douleur à la nuque, a pu vaquer encore quelques jours à ses occupations.

Les accès fébriles présentés avec une grande régularité, tierce ou quarte, par la malade I, ne revêtent pas la même netteté dans l'observation II : les accès sont le plus souvent quotidiens, d'inégale intensité; nous n'avons jamais relevé de véritable frisson, simplement une sensation de malaise général et de froid; le trépied de l'accès (frisson, chaleur, sueurs) se trouve donc ici boiteux; il s'agit d'accès ébauchés, irréguliers, comme on en rencontre d'ailleurs dans le paludisme.

Les manifestations articulaires du type présenté par notre malade II sont des faits bien connus et signalés en particulier par Lafosse, Maille et Sainton. Dans les 22 observations rapportées par Brette, on les rencontre cinq fois. Par contre, les érythèmes et poussées purpuriques qui, selon Netter, « donnent un air de famille » aux septicémies à méningocoques, manquent chez nos deux malades. Quant aux phénomènes douloureux, il n'est pas de règle de les rencontrer avec une intensité et une ténacité aussi marquées que dans l'observation II; classiquement, en effet, il s'agit de *poussées* douloureuses intéressant le plus souvent les membres inférieurs, en particulier la face antérieure des tibias, sans localisation précise.

Les deux septicémies que nous rapportons sont accompagnées de plusieurs épisodes méningés, les uns établis cliniquement (malade I), les autres asymptomatiques (II). La méningite cérébro-spinale, complication de beaucoup la plus fréquente (vingt-huit fois sur quarante-quatre) n'est pas la seule observée au cours des méningococcémies à forme pseudo-palustre : les localisations les plus diverses ont été signalées; seul, le tissu osseux semble à l'abri du méningocoque. L'albuminurie légère que nous avons signalée chez l'un de nos malades (II) ne semble pas témoigner d'une

atteinte organique comparable au cas de pyélonéphrite signalé par le Professeur Sabrazès en 1919, mais paraît relever du processus infectieux général, l'examen cyto-bactériologique des urines n'ayant jamais montré la présence d'éléments figurés. Quant à la glycosurie passagère constatée chez le même malade, nous en ferions volontiers une forme de *diabète insipide* — à éclipses — dont le processus pathogénique est justifiable des hypothèses que nous formulons plus loin au sujet du cycle thermique : syndrome de compression intermittente de la région infundibulo-tubérienne et, en particulier, du lobe postérieur de l'hypophyse. L'hyperkératose palmaire, l'état de torpeur psychique et motrice, la cachexie rapide (éléments du syndrome de Simmonds) nous semblent relever également de l'atteinte hypophysaire.

Le diagnostic « accès » posé par la clinique, les recherches de laboratoire sont de ce fait orientées et permettent aisément de différencier une telle affection du paludisme, d'une atteinte syphilitique de la base du cerveau ou d'une affection semblable de nature gonococcique (trois cas dans la bibliographie), de nature éberthienne (Bourges. — Favre et Dumas), ou de nature microbienne quelconque (Pneumocoque, Microc.-catarrhalis, Diplococcus crassus, etc.) ; mais l'accès type ne se présente que rarement, tout au moins au début, avec sa triade symptomatique; c'est, le plus souvent, une complication, méningée ou autre, qui met sur la voie du diagnostic; chez notre deuxième malade, on envisagea successivement les hypothèses de rhumatisme articulaire aigu, ostéomyélite, arthrite, spondylite, mélitococcie. Dès les premiers jours, M. le Professeur Dupérié avait été frappé de la ressemblance du tableau clinique avec le « syndrome douloureux cervical et cervico-sciatique », décrit en 1916 par Nobécourt et Peyre, à l'origine d'une typhoïde, et retrouvé dans la suite à la phase initiale d'affections diverses (Paratyphoïdes, Oreillons, Pneumococcies, etc.), syndrome accompagné d'une réaction cytologique du liquide

céphalo-rachidien, que la première ponction lombaire pratiquée chez notre malade avait pour but de rechercher.

L'évolution de la méningococcémie à forme intermittente varie entre quelques jours et plusieurs mois; elle se fait favorablement dans 90 % des cas, soit spontanément, soit sous l'effet de médications variées. Comment expliquer l'inconstance manifeste des résultats de la sérothérapie, dont nos deux cas sont des échecs retentissants : notre première malade a reçu 800 cc. de sérum, le deuxième 1.250... Faut-il voir dans l'abcès hypophysaire relevé dans l'étude anatomopathologique de notre observation II un de ces « gîtes paraméningés » dont parlent Bloch et Hébert, gîtes inaccessibles à la sérothérapie comme l'abcès cérébral du malade de Monziols et Loiseleur, découvert à l'autopsie ? Faut-il parler, avec Dufourt et Sedallian, d'inanité du sérum, et, comme Lesné, Marquézy et Lambling, ajouter ces deux échecs aux constatations faites dans le même ordre à propos des localisations méningées primitives ? Nous inclinerions volontiers vers cette dernière hypothèse — non pas que nous prétendions prendre part ouvertement à cette querelle du jour et nous ranger parmi les détracteurs du sérum, contre lesquels le Médecin-Commandant Tamalet prononçait, il y a quelques mois à peine, un plaidoyer violent — de toutes parts on sent une vague de méfiance vis-à-vis du sérum, aussi bien de la part de nombreux chefs de Services hospitaliers que des médecins de quartier; en matière de diphtérie, en particulier, la question n'est plus discutable. La constance des caractères microscopiques et culturaux d'une espèce microbienne, la spécificité d'agglutination par un sérum homologue ne signifient pas que les propriétés antigéniques de cette espèce sont figées, et il nous est permis de supposer que les souches de B. diphtériques, les souches de Méningocoques en cause à Bordeaux sont différentes des souches prélevées dans la gorge ou isolées du liquide céphalo-rachidien des petits Parisiens (souches qui servent à inoculer les chevaux de l'Institut Pasteur), tout comme,

et ceci est un fait avéré, les sérums préparés avec des souches d'il y a vingt ans ne répondent plus aux besoins actuels. Les méthodes pastoriennes, qui ont révolutionné, en pathologie, les chapitres des maladies infectieuses, ont abouti à donner une tournure peut-être trop scientifique, trop rigide, aux descriptions des propriétés pathogéniques des microbes et aux réactions par lesquelles l'organisme leur répond. C'est un fait bien connu que la phase initiale de la blennoragie ne revêt plus l'acuité que lui prêtent les ouvrages écrits il y a seulement quelques années; le tableau de l'arthrite gonococcique n'est pas celui que nous avons pu constater chez les malades. Par contre, le colibacille présenté comme germe saprophyte paraît exalter tous les jours un peu plus sa virulence; sans doute, on a exagéré son rôle dans le syndrome entéro-rénal, où il n'est pas seul en cause, mais le caractère solennel avec lequel il entre en scène, au lendemain immédiat de couches, d'une façon de plus en plus fréquente, est une notion à peine classique et pourtant bien réelle qui montre son évolution manifeste. Le B. C. G. est-il autre chose qu'une souche virulente, atténuée par l'action de la bile et aussi par le temps ? Et on pourrait multiplier les exemples. Evolution des germes dans le temps, évolution aussi dans l'espace sous l'influence de causes régionales, climatiques ou autres, sous l'influence du milieu en un mot, auquel les germes asporulés ne sauraient se soustraire. Une adaptation incessante et locale des sérums préparés dans des centres plus nombreux donnerait peut-être l'explication heureuse de cette polémique engagée entre cliniciens dont les techniques et la bonne foi ne sont pas à mettre en doute.

La sérothérapie polyvalente et, si possible, spécifique, par voie veineuse de préférence, n'en garde pas moins la première place dans le traitement des méningococcémies à formes pseudo-palustres ou autres. Nous pensons qu'on ne doit pas s'y attarder si le succès n'est pas immédiat, pas plus d'ailleurs qu'à tel ou tel autre mode de traitement : vaccino-

thérapie spécifique ou non, choc sérique, pyothérapie, injection de lait, d'électrargol, de trypaflavine, abcès de fixation (J. Carles), etc. comptent à leur actif des succès et des échecs. Il sera bon d'y adjoindre, à titre préventif, comme l'a préconisé le Professeur Sabrazès, la sérothérapie antipneumococcique, surtout en période de « grippes » et chez les malades hospitalisés en salle commune.

Etant donnée l'évolution le plus souvent heureuse des méningococcémies à formes pseudo-palustres, l'étude anatomo-pathologique ne progresse que lentement et la pathogénie n'en est pas encore élucidée.

Hissard, dans sa *Thèse*, émet que les décharges intermittentes (Cur ?) de microbes établissant des passages d'albumines hétérogènes dans le sang réaliseraient des chocs d'ordre hémoclasique; mais il s'empresse d'ajouter que la leucopénie, qui accompagne toute crise hémoclasique, n'a jamais été constatée (sauf le cas de Morpurgo et Ferio — 3.200). Gastinel et Reilly, dans leur rapport au Congrès de Médecine de Paris 1927, sur la « Séméiologie générale de l'état septicémique », sans donner davantage l'explication du phénomène d'intermittence, disent qu'il faut attribuer la *crise thermique* au choc antigène-anticorps, antigènes mis en liberté d'une façon massive par la désintégration des microbes au moment de l'*accès*, anticorps développés chez le sujet par l'affection en cours. Hypothèse pleine de vraisemblance mais qui ne résout pas le problème de l'accès.

Nous avons mentionné tout à l'heure le cas de Monziols et Loiseleur : les premières injections amenèrent une amélioration notable du L. C. R., à tel point qu'il avait recouvré rapidement son aspect normal macroscopique et histologique. Le malade succomba cependant et l'autopsie fit découvrir un *abcès volumineux*, des dimensions d'une orange, en pleine substance corticale. D'autres auteurs ont signalé de *petits abcès corticaux* ou de *gros abcès fermés*. L'abcès de l'hypophyse décrit plus haut (Obs. II) vient

s'ajouter à ces publications pour établir la notion de gîtes, de foyers latents, de focal sepsis en quelque sorte, déversant les Méningocoques dans la circulation, d'une façon massive par intermittences, au moment des accès; mais est-ce le passage des Méningocoques dans le sang qui détermine l'accès ou bien ce passage est-il lui-même consécutif à l'accès ?

Au dernier Congrès de Neurologie (juin 1934), M. André Thomas a présenté une étude sur « La régulation thermique et la région infundibulo-tubérienne », question à l'ordre du jour en clinique, chirurgie du crâne et Physiologie expérimentale, d'où il ressort, à défaut de conclusions précises, que la zone hypothalamique semble présider aux phénomènes physiologiques et aux troubles pathologiques de la régulation thermique, le système sympathique et les glandes endocrines servant de relais et de transformateurs. (L'hypophyse aurait, en particulier, une part manifeste et interviendrait sur les surrénales pour la sécrétion de l'adrénaline.) Une irritation brutale de ces centres, qui ne sont pas absolument définis mais paraissent multiples, n'est pas nécessaire pour déclancher leur action : sur la table d'opérations chirurgicales (De Martel) ou expérimentales, un simple attouchement suffit pour élever la température de deux degrés, et on conçoit que la compression mécanique directe ou à distance occasionnée par une néoformation, telle un abcès voisin, puisse aboutir au même résultat; un stimulus chimique ou toxique est d'ailleurs vraisemblablement susceptible d'entraîner des réactions identiques, et, en matière de paludisme, où l'on peut parler de cycle, la phase toxique du parasite pourrait être en cause dans la détermination de l'accès par son action sur les centres thermiques. Mais, dans le cas qui nous occupe, il ne saurait être question de cycle du méningocoque, et il nous paraît plus vraisemblable de supposer qu'il s'agit plutôt d'une excitation d'ordre mécanique : par suite des phénomènes locaux de congestion et de suppuration, l'abcès grossit dans l'intervalle des accès jusqu'au moment où il exerce une compression

suffisante pour déterminer le réflexe d'hypercirculation et d'hyperrespiration, qui a comme conséquence une chasse locale d'éléments sanguins et microbiens et, partant, une diminution de volume. La situation et les dimensions du foyer suppuratif expliqueraient les variations d'intensité, l'irrégularité de l'horaire et le polymorphisme du cycle. Une affection pseudo-palustre méningococcique ou gonococcique ou microbienne quelconque supposerait donc un abcès du cerveau, plus spécialement de la base, abcès qui, *consécutivement à une accélération du pouls* et du rythme respiratoire (chez notre malade II les phénomènes circulatoires ont toujours précédé les manifestations thermiques) déverserait dans le sang d'une façon massive — et rendrait ainsi la mise en évidence possible par l'hémoculture — son contenu microbien, tandis que, dans l'intervalle, cet ensemencement sanguin, qui se produit nécessairement mais d'une façon moins intense, est, au fur et à mesure, barré par la défense cellulaire de l'organisme. Telle est l'hypothèse, hardie nous l'avouons, que nous a suggérée l'Observation II.

La formation épithéliale ciliée décrite chez ce même malade nous a paru mériter une mention spéciale, non pas qu'elle intéresse en quoi que ce soit le tableau méningococcique, mais par le caractère rarissime de ce genre de tumeur au sein de l'hypophyse. A notre connaissance, un seul cas identique a été signalé dans l'espèce humaine par Peremesko, en 1867 (*Virch. Arch.*, t. XXXVIII, p. 329 *sq.*) sur la paroi de la fente hypophysaire. Vanderburgh a décrit des formations semblables dans la *pars intermedia* et la fente hypophysaire chez le cobaye (*Anat. rec.*, 1917, t. XII, p. 95). Thales-Martin (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1933, t. CXIII, p. 216) vient de signaler la présence de cellules ciliées dans le lobe antérieur de l'hypophyse de deux rats blancs. Ce fait, qui n'est pour nous qu'une curiosité, ne manquera pas d'intéresser les histologistes et les

embryologistes. Nous regrettons, pour l'instant, de ne pouvoir leur présenter une microphoto.

Dans l'étude anatomo-pathologique figure, en quelques lignes de M. le Professeur Sabrazès, la signature d'antécédents bacillaires chez notre malade II; c'est une note de plus sur la portée déjà si complexe qu'est le tableau de ce malade. C'est aussi un apport de plus aux nombreux éléments de diagnostic dont la clinique est redevable au laboratoire dans le cas présenté comme dans bien d'autres. Le laboratoire ne doit être ni méconnu ni délaissé du clinicien; il constitue un appoint précieux dont ne disposaient pas nos ancêtres, mais il n'est qu'une Science et il doit être toujours subordonné à cet Art qu'est la clinique médicale. On peut parler, en effet, d'affection chirurgicale : appendicite, hernie, etc.; mais, en médecine, une appellation précise comme typhoïde, pleurésie purulente, suppose un tableau autrement élastique. Le diagnostic répond à une localisation anatomique ou à la nature du germe en cause; mais, à côté ,il y a le terrain, ce coefficient d'« équation personnelle » dont la part est au moins aussi grande que celle du facteur agent-infectieux dans l'établissement du pronostic et dans le choix à faire parmi les rayons de la pharmacopée. Les traités classiques de Pathologie interne présentent les maladies sous forme de schémas et de tableaux types; l'étudiant en médecine enregistre à la Faculté, en vue de ses examens, des cours rédigés dans le même esprit pour en faciliter l'assimilation, mais, les notions élémentaires acquises, les recueils de cliniques médicales, qu'ils soient signés de Sergent, de Nobécourt ou d'un autre maître, nous paraissent autrement profitables. En tous cas, les leçons cliniques au lit du malade et les observations personnelles doivent être à la base de la formation médicale. Dans un cabinet de clientèle, à l'infirmerie du Quartier, à la salle de consultations hospitalières, le médecin se trouve en présence de malades et non de maladies,

CONCLUSIONS

De notre travail, il résulte :

1° Que la variété C de méningocoques, rarement en cause dans les affections méningées pures, peut se rencontrer assez fréquemment dans les formes septicémiques;

2° Que la bénignité classique des affections pseudo-palustres à méningocoques souffre de quelques exceptions et que le pouvoir pathogène du méningocoque C est peut-être plus développé qu'on ne croit;

3° Que les accès pseudo-palustres, non spécifiques d'une atteinte méningococcique, revêtent un type différent avec chaque malade et varient au cours d'une même maladie, ce qui contribue assez souvent à égarer le diagnostic;

4° Que, parmi les hypothèses formulées pour expliquer la pathogénie de ce syndrome, on peut invoquer au premier plan une atteinte mésocéphalique;

5° Que la sérothérapie spécifique, associée à l'autovaccinothérapie, garde, malgré quelques défaillances inexpliquées, la première place dans l'arsenal thérapeutique.

Vu :
Le Doyen,
PIERRE MAURIAC

Vu,
Le Président,
Dr DUPÉRIÉ

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 8 Décembre 1934.
Le Recteur de l'Académie.
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Abrami et Senevet. — Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 6 juin 1919.

Aimé et Chéné. — Contribution à l'étude de la septicémie prolongée due à un germe voisin du méningocoque (type pseudo-palustre avec localisation méningée tardive). *Paris médical*, 9 février 1918.

Bertrand. — Evolution, pronostic et traitement des méningococcémies à forme de fièvre intermittente. *Thèse*, Paris, 1924.

Baur et Codvelle. — Septicémie prolongée à méningocoques. *Strasbourg méd.*, 1923.

Bezançon et Gusman. — Deux cas de méningite cérébro-spinale à forme pseudo-palustre. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 12 oct. 1917.

Bloch et Hébert. — Forme pseudo-palustre gonococcémique. Guérison par auto-vaccinothérapie. *Soc. méd. Hôpitaux*, 2 juin 1922.

Blum (L.). — Protéinothérapie et sérothérapie spécifique dans la méningococcémie. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 19 janvier 1923.

Boidin. — *Congrès de Médecine*, 17e session, Bordeaux 1923, et *Soc. méd. des Hôpitaux*, mars 1918.

Boidin et Weissenbach. — Méningite localisée de la base. Réaction puriforme aseptique au Liq. CR. Méningococcémie. Guérison. *Soc. méd. Hôpitaux*, 1915.

Bonnel, — A propos de quelques cas de septicémie méningococcique. *Journal de Méd. de Bordeaux*, juillet 1928.

— Les méningococcémies et les formes latentes de la méningite C. S. *Gazette méd. limousine*, 1er février 1921.

Bonnel et Joltrain. — Méningites cérébro-spinales latentes. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 janvier 1916.

Bourges. — Deux cas de septicémie éberthiennes à type de fièvre intermittente. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1920.

Brette. — L'infection méningococcique à type de fièvre intermittente. *Thèse*, Lyon, 1918.

Brodin, Marquézy et Wolf. — Méningite cérébro-spinale à forme pseudo-palustre guérie par le choc sérique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 6 juillet 1923.

CANTIERI. — Infezione meningococcica senza localizzazioni e meningite tardiva. *Rivista critica di clinica medica*, 17 nov. 1917.

CHABROL, DUCHON et COTTET. — Septicémie pneumococcique prolongée à forme pseudo-palustre. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1933.

CHALLAMEL. — Sur un cas de septicémie de nature indéterminée à forme pseudo-palustre terminée par une méningite causée par un germe à type de méningocoque. *Progrès médical*, déc. 1917.

CHEVREL et BOURDINIÈRE. — Septicémie méningococcique à caractère de fièvre intermittente. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 29 juillet 1910.

CHEVREL. — Septicémie gonococcique à caractères de fièvre intermittente. *Progrès médical*, 1912.

COLLARD. — Sur quelques cas de méningococcémies. *Paris médical*, 22 déc. 1928.

COSTE. — A propos du traitement des méningococcémies. *Arch. méd. belges*, 2 fév. 1919.

DARRÉ, ALBOT, BERDET-LAFAILLE. — Chimiothérapie de la septicémie à méningocoques subaiguë. *C. R. de la Société de Biologie*, 15 déc. 1928.

DE LAVERNHE et CARROT. — A propos d'un cas de méningococcémie à forme p. palustre. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1926.

DOPTER. — *L'infection méningococcique*. Baillière et fils, Paris.

DUFOURT et SEDALLIAN. — De l'inefficacité du traitement sérothérapique dans certaines méningites cérébro-spinales. *Lyon médical*, 1926.

ETIENNE, FRANCFORT et DOMBRAY. — Méningococcémie avec méningite à méningocoques B. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1925.

FAROY et Et. MAY. — Deux cas de septicémies à méningocoques compliquées d'arthrites suppurées. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1919.

FAUQUÉ. — Sur un cas à type palustre, avec purpura de méningococcémie. *Arch. militaires*, 1926, t. LXXXV.

FAVRE et DUMAS. — Septicémie éberthienne à forme pseudo-palustre. *Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon*, 1921.

FRIEDMAN et DEICHER. — *Deutsche med. Woch.*, 30 avril 1926.

GANDY et BOULANGER-PILET. — Septicémie méningococcique à type pseudo-palustre sans réaction méningée. Sérothérapie intraveineuse. Bactériothérapie. Guérison. *Soc. méd. des Hôpitaux*, nov. 1922.

GASTINEL et REILLY. — Séméiologie générale de l'état septicémique. *Congrès de Médecine*, Paris, 1927.

GRENIER. — Méningococcie à forme pseudo-palustre cachectisante et compliquée de méningite. *Gaz. méd. de Nantes*, 1926.

HASSENFORDER. — Au sujet d'un cas de méningite cérébro-spinale prolongée à rechutes. *Nord médical*, 1er mars 1928.

Hugonot et Freiss. — Septicémie p. palustre à Microc. Catarrhalis. *Soc. méd. Hôp.*, 1933.

Hissard. — La méningococcémie à forme pseudo-palustre. *Thèse*, Paris, 1920.

Jacquet. — *Thèse*, Paris, 1923.

Lafosse. — Manifestations articulaires de la méningococcémie. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 23 avril 1915.

Lancelin. — Méningococcémie à caractère de fièvre intermittente au déclin d'une méningite cérébro-spinale. *Soc. méd. des Hôpitaux*, oct. 1917.

Lemierre et Piedelièvre. — Infection méningococcique à forme de fièvre intermittente extrêmement prolongée. Méningite terminale. *Soc. méd. Hôp.*, fév. 1922.

Lesné, Marquezy, Lambling. — Deux cas de méningococcémie prolongée à forme pseudo-palustre. Guérison après abcès thérébentiné. *Soc. méd. des Hôpitaux*, juillet 1926.

Liebermeister. — Meningokokkensepsis. *Munch. med. Woch.*, sept. 1908.

Liegeoix et Foulon. — Septicémie méningococcique à type pseudo-palustre. *Arch. militaires*, 1926, t. LXXXIV.

Maille et Sainton. — Arthrites méningococciques, leur valeur révélatrice des méningites cérébro-spinales. *Académie de Médecine*, 6 avril 1915.

Marie (P.-L.). — Deux cas de septicémie prolongée à type pseudo-palustre. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 9 fév. 1917.

Monziols et Loiseleur.— Deux cas de méningococcémie sans méningite. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 25 fév. 1910.

Morpurgo et Ferrio. — Setticemia meningococcica senza fenomeni di meningite. *Giornale della R. Academia*, Torino, *juin-sept.* 1917.

Netter. — Fièvre intermittente méningococcique se prolongeant 102 jours. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 18 janvier 1923.

Netter et Debré. — Septicémie méningococcique sans méningite. 27 juillet 1909.

Nobécourt. — *Clinique médicale des Enfants*, 1932-1933. Masson, Paris.

Œttinger, P.-L. Marie et Baron. — Méningococcie et paraméningococcie. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 2 mai 1913.

Raillet, Techoueyres, Ginsbourg et M^lle^ Pillement. — Septicémie à diplococcus crassus avec méningite suppurée et fièvre pseudo-palustre. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1929.

Raybaud. — Les syndromes hypophysaires et infundibulo-tubériens. *La Pratique médicale illustrée*, Doin, Paris.

Reilly et Coste. — Au sujet du traitement de quelques septicémies. *Bulletin médical*, 1929, p. 326.

Sabrazès. — In *Thèse* de Boisserie-Lacroix, Bordeaux, 1918.

Sabrazès, Dupérié, Husnot. — Méningite cérébro-spinale à méningocoques de longue durée, procédant par poussées. *Gaz. hebdomadaire. Soc. méd. Bordeaux*, octobre 1913.

Salomon. — Ueber meningokokken-septikœmie. *Berliner Klin. Woch.*, 19 nov. 1902.

Sergent. — Méningococcémies à forme de fièvre intermittente. *Journal des Praticiens*, août 1924.

Serr et Brette. — Méningite cérébro-spinale à caractère de fièvre intermittente. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 28 déc. 1917.

Tamalet. — Considérations sur le traitement sérothérapique de la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques. *Arch. militaires*, 1934.

Tapie (J.) et Riser. — Septicémie à type de fièvre intermittente. Gonococcémie probable. Guérison par l'autovaccinothérapie. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1922.

Vaucher et Schmidt. — Méningococcémie à type de fièvre intermittente. Inefficacité presque complète des thérapeutiques spécifiques. Guérison à la suite d'une injection de lait. *Soc. méd. des Hôpitaux*, juillet 1922.

Veillon, R. Martin, E. Roux. — Un nouveau cas de septicémie à méningocoques à type pseudo-palustre, guéri par la chimiothérapie. *Soc. méd. Hôp.*, 1929.

Vignot. — Contribution à l'étude des méningococcémies à forme de fièvre intermittente. *Thèse*, Paris, 1925.

Zeissler et Rieder. — *Deutsch. med. Woch.*, 1er mars 1917.

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, place de la Victoire, 3.